

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan *Mangifera Indica L.*

2.1.1 Klasifikasi *Mangifera indica L.*

Menurut Natural Resources Conservation Service United State of Departement Agriculture (2017), klasifikasi tanaman mangga adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivision : Spermatophyta
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Subclass : Rosidae
Orde : Sapindales
Family : Anacrdiaceae
Genus : *Mangifera L.*
Species : *Mangifera indica L.* var. *Arumanis*



A

B

Gambar 2.1 Mangga Arumanis (*Mangifera indica L.*) (Anonim, 2018)
A) Pohon Mangga Arumanis ; B) Daun Mangga Arumanis

2.1.2 Nama Daerah *Mangifera indica* L.

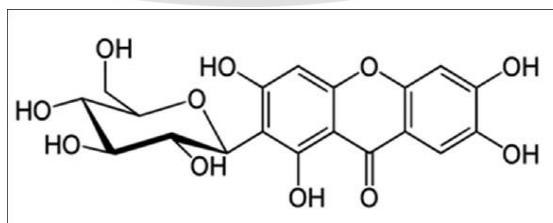
Tanaman ini dikenal dengan banyak nama tergantung pada daerah asalnya, misalnya disebut mamplam (Aceh), morpolom atau pau (Batam), maga (Nias), pegun (Mentawai), marapalam (Minangkabau), pelem atau poh (Jawa), ajile, oile (Gorontalo), taipang atau taripa (Toraja) dan lain-lain (Heyne, 2015).

2.1.3 Morfologi Tanaman *Mangifera indica* L.

Mangifera indica L. dapat tumbuh dengan tinggi hingga 10-45 meter, berbentuk kubah dan berdaun lebat, biasanya bercabang banyak dan berbatang gemuk. Daunnya tersusun spiral pada masing-masing cabang, bergaris membujur, berbentuk pisau elips, dengan panjang daun kurang lebih 25 cm dan lebarnya 8 cm. Bunga tumbuh di ujung masing-masing percabangan yang berisi sekitar 3000 bunga kecil berwarna putih kemerahan atau hijau kekuningan. Buahnya tersusun atas bagian daging yang kuning, biji tunggal, dan kulit kekuningan hingga kemerahan saat matang. Bijinya soliter, membujur dan terbungkus keras (Shah *et al.*, 2010).

2.1.4 Kandungan Tanaman *Mangifera indica* L.

Pada daun *mangifera indica* L. mengandung Antosianin, Quarsetin, Galloyl, Hydroxy Benzoyl Ester dan Epicatechin. Di dalam *mangifera indica* L. var. Arumanis juga mengandung kristal kuning (xanton) yang merupakan senyawa sejenis flavonoid. Xanton pada *Mangifera indica* L. adalah glukosida C-mangiferin. Mangiferin telah diteliti memiliki fungsi antara lain sebagai antioksidan, analgesic, antidiabetes dan peningkat stamina atau daya tahan tubuh (Jutiviboonsuk *et al.*, 2010).



Gambar 2.2 Struktur Mangiferin (Erica, 2013)

2.1.5 Khasiat *Mangifera indica* L.

2.1.5.1 Antidiabetes

Pemberian oral tunggal dosis 250 mg/kgBB menghasilkan efek hipoglikemik yang ampuh dan kuat dalam diabetes tipe II pada tikus (Bhowmik *et al.*, 2009). Sebuah penurunan yang signifikan dalam konsentrasi rata-rata glukosa plasma dua minggu setelah pemberian tinggi (1 gram/Kg/Hari) dosis bagian bubuk, ekstrak air, dan ekstrak alkohol daun *mangifera indica* L. (Reda MY, 2010). Ekstrak air dari daun mangga menunjukkan efek hipoglikemik yang jelas pada tikus diabetes (Miura *et al.*, 2001)

2.1.5.2 Profil Lipid

Pengobatan dengan ekstrak air daun mangga (200 mg/ kgBB) menunjukkan penurunan yang signifikan total kolesterol, trigliserida, low density lipoprotein dan density lipoprotein yang sangat rendah (VLDL), dengan peningkatan yang signifikan dalam density lipoprotein tinggi (HDL).

2.1.5.3 Kerusakan Ginjal

Pengobatan tikus dengan 500 dan 1000 mg/MPS kg ekstrak secara signifikan meningkatkan tingkat glutathione tereduksi dan superoksida dismutase aktivitas sementara penurunan tingkat total malondialdehid dan glutathione-S-transferase. Efek profilaksis signifikan terhadap cedera ginjal melalui peningkatan fungsi ginjal kemudian menurunkan serum kreatinin, urea dan asam urat (Amien *et al.*, 2015).

2.2 Tinjauan Umum Tanaman *Abelmoschus esculentus* L. Moench

2.2.1 Klasifikasi Tanaman *Abelmoschus esculentus* L. Moench

Kingdom : Plantae
 Subkingdom : Tracheobionta
 Superdivision : Spermatophyta
 Division : Magnoliophyta
 Class : Magnoliopsida
 Subclass : Dilleniidae
 Orde : Malvales
 Family : Malvaceae
 Genus : Abelmoschus

Species : *Abelmoschus esculentus* L. Moench



Gambar 2.3 *Abelmoschus esculentus* L. Moench (*Abelmoschus esculentus* L. Moench)
(Anonim,2018)

A) Buah *Abelmoschus esculentus* L. Moench ; B) Pohon *Abelmoschus esculentus* L. Moench

2.2.2 Nama Daerah *Abelmoschus esculentus* L. Moench

Okra merupakan tanaman semusim, termasuk famili Malvaceae dan dikenal dengan beberapa nama antara lain lady's finger, qiu kui, okura, okro, quiabos, ochro, quiabo, gumbo, banya, bamia, bendi, bhindi, kacang bendi, dan kopi arab (Jain, 2012).

2.2.3 Morfologi *Abelmoschus esculentus* L. Moench

Abelmoschus esculentus L. Moench memiliki bentuk seperti kapsul, berwarna hijau muda sampai tua, dan mampu tumbuh dengan cepat setelah bunga mekar. Panen buah optimal dilakukan pada umur 4-6 hari setelah polinasi. Hal itu dikarenakan kadar serat yang ada masih rendah dan kandungan lendirnya tinggi. Apabila panen buah dilakukan 9 hari setelah bunga mekar, buah telah mengeras. Okra akan terus tumbuh berbunga dan berbuah tergantung pada musim, kesuburan, dan kelembaban tanah. Buah okra yang dipanen secara teratur dapat merangsang pertumbuhan buah berikutnya, oleh karena itu okra sebaiknya dipanen setiap hari atau dua hari sekali. Buah okra yang masih muda bijinya berwarna hitam dan setelah buah okra matang bijinya berubah menjadi warna coklat (Department of Biotechnology, 2011).

2.2.4 Kandungan *Abelmoschus esculentus* L. Moench

Kandungan kimia dari buah okra diantaranya adalah 67,50% α – selulosa, 15,40% hemiselulosa (Nilesh Jain et al., 2006:87). Dari kandungan kimia tersebut yang memiliki efek anti-diabetes adalah α – selulosa dan hemiselulosa. Kedua komponen tersebut termasuk dalam golongan serat atau dietary fiber. Secara

kimiawi serat merupakan karbohidrat yang berupa polisakarida seperti selulosa, hemiselulosa dan pektin serta serat non-karbohidrat diantaranya adalah seperti lignin, gum dan musilago (Winarno, 1997).

Buah okra mengandung serat khusus yang bersifat membantu untuk menstabilkan gula darah dengan membatasi tingkat penyerapan gula di saluran usus (Nilesh *et al.*, 2012), dengan mengonsumsi serat dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial (2 jam setelah makan) dengan mengurangi difusi glukosa dan menunda penyerapan serta pencernaan karbohidrat (Khatun *et al.*, 2010). Di Indonesia penggunaan okra secara empiris dengan memotong buahnya menjadi potongan ± 3 cm. Kemudian okra tersebut direbus tanpa dikupas kulitnya di dalam 2 gelas air hingga mendidih kemudian di minum yang mana memiliki aktivitas dalam penurunan kadar glukosa darah.

2.2.5 Khasiat *Abelmoschus esculentus* L. Moench

2.2.5.1 Antidiabetes

Buah okra memiliki sifat dapat mengurangi glukosa dan lipid darah, dan meningkatkan berat badan pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Buah okra juga telah terbukti mengurangi peroksidasi lipid, meningkatkan kadar superoksida dismutase, katalase, dan glutathione peroxidase, dan glutathione yang berkurang di hati, ginjal dan pankreas tikus diabetes. Buah okra dapat mencegah apoptosis sel FFA-induced dengan menghambat dipeptidyl peptidase-4, merupakan target penting dalam terapi diabetes tipe 2 (Huang *et al.*, 2017).

2.2.5.2 Membantu Melindungi Paru-paru

Okra merupakan tanaman sayur yang banyak mengandung nutrisi yang sangat dibutuhkan oleh tubuh. Salah satunya adalah senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan seperti beta karoten, lutein dan xanthin yang dapat membantu melindungi paru-paru.

2.2.5.3 Mencegah Sembelit

Buah okra kaya akan zat lendir yang mana zat tersebut sangat berguna dalam membantu kelancaran makanan yang dicerna melalui usus, sehingga dapat meredakan atau mencegah sembelit.

2.2.5.4 Membantu Menurunkan Berat Badan

Okra merupakan salah satu jenis sayuran yang rendah kalori. Dalam 100 gram buah okra mengandung 35 kalori. Buah okra juga tidak mengandung lemak jenuh atau kolesterol. Buah okra sendiri merupakan sumber makanan yang kaya akan serat, mineral dan vitamin oleh karena itu buah okra sering direkomendasikan para ahli gizi sebagai sumber makanan untuk membantu mengontrol kolesterol dan membantu dalam program penurunan berat badan.

2.2.5.5 Memperkuat Tulang dan Gigi

Okra memiliki kandungan kalsium yang baik bagi kesehatan tulang dan gigi. Dalam buah okra segar mengandung vitamin K yang merupakan co-faktor untuk enzim pembekuan darah dan diperlukan untuk memperkuat tulang.

2.3 Tinjauan Tentang Kombinasi Terhadap Peningkatan Kadar Gula Darah

Banyak sekali tanaman obat yang terdapat di alam. Dalam kehidupan sehari-hari penggunaan tanaman obat sering dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional dengan proses yang sederhana. Pengobatan menggunakan tanaman obat tradisional telah diwariskan secara turun temurun oleh generasi terdahulu ke generasi berikutnya. Obat-obat tradisional yang terbukti berkhasiat sebagai obat perlu dikembangkan dan disebarluaskan kepada masyarakat sebagai perwujudan untuk mencapai derajat kesehatan yang lebih baik. Hal ini merupakan salah satu upaya mengatasi masalah kesehatan masyarakat dengan memanfaatkan tanaman obat.

Disebutkan dalam penelitian oleh (Ragil et al, 2016), bahwa kombinasi ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dan ekstrak daun insulin (*Tithonia diversivolia*) dengan perbandingan ekstrak daun insulin (300 mg/kgBB):ekstrak daun kumis kucing (750 mg/kgBB), perbandingan masing-masing 1:1, 2:1 dan 1:2. Pemberian sediaan dilakukan setelah diberikan sukrosa 5 g/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak dengan perbandingan 2:1 dapat menurunkan kadar gula darah secara optimum.

Pada penelitian lain yang terkait dengan kombinasi tanaman yang telah terbukti memiliki efektivitas antidiabetes adalah kombinasi jus buah jambu biji (*Psidium guajava* Linn) dan perasan daun murbei (*Morus indica* Auct. Non. L.) (Aprilia, 2013). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi jus buah jambu

biji 2 gram/tikus/hari dan perasan daun murbei 109,8 mg/tikus/hari yang diberikan 3 ml satu kali sehari selama 5 hari secara per oral mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan akibat efek samping deksametason 3 mg/kgBB.

Pada daun mangga (*Mangifera indica*) di dalamnya mengandung mangiferin yang mana dapat menurunkan kadar gula darah dengan menghambat enzim alfa glukosidase yang terlibat dalam pemecahan karbohidrat menjadi gula didalam usus (Yoshikawa et. al., 2001). Dan buah okra sendiri merupakan serat yang dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial dengan mengurangi difusi glukosa dan menunda penyerapan serta pencernaan karbohidrat (Khatun, H et. al., 2010).

Penelitian ekstrak daun *Mangifera indica* L. var arumanis memiliki efek antibiotes yang paling tinggi dengan kombinasi dosis ekstrak etanol yaitu 250 mg/KgBB dan 500 mg/Kg BB setelah diinduksi aloksan secara signifikan dapat memberikan efek hipoglikemik (Ramesh Petchi, 2011).

2.4 Tinjauan Tentang Diabetes

2.4.1 Definisi Diabetes

Penyakit gangguan metabolik dengan karakteristik hiperglikemi yang terjadi karena adanya kelainan sekresi insulin atau kerja insulin. Diabetes mellitus juga disertai dengan adanya gangguan metabolisme dari karbohidrat, protein dan lemak. Diabetes mellitus merupakan sindrom metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia karena defek pada sekresi insulin, kerja insulin, atau dari keduanya. Pada penyakit diabetes mellitus adanya hiperglikemi kronis yang dapat diasosiasikan dengan terjadinya kerusakan jangka panjang seperti disfungsi serta kegagalan multi organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (ADA, 2013).

Klasifikasi penyakit diabetes mellitus terbagi menjadi 2 kategori utama, yaitu (1) Diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM = insulin dependent diabetes mellitus) atau tipe I, dan (2) Diabetes mellitus tidak tergantung insulin (NIDDM = non-insulin dependent diabetes mellitus) atau tipe II terjadi karena penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin, peristiwa tersebut dinamakan resistensi insulin .

Tabel II.1 Klasifikasi Diabetes Melitus (Ndraha,2014).

Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus	
I.	Diabetes tipe 1 (destruksi sel, umumnya mengarah kepada defisiensi insulin absolut <ul style="list-style-type: none"> • Immune mediated • Idiopatik
II.	Diabetes tipe 2 (dari predominansi resistensi insulin dengan defisiensi insulin relative hingga predominan defek sekresi dengan resistensi insulin)
III.	Tipe lain <ul style="list-style-type: none"> • Defek genetik dari fungsi sel beta • Defek genetik kerja insulin • Penyakit eksokrin pankreas • Endokrinopati • Imbas obat atau zat kimia • Infeksi • Jenis tidak umum dari diabetes yang diperantarai imun • Sindrom genetik lainnya yang kadang berhubungan dengan DM
IV.	Diabetes Melitus Gestasional

Tabel II.2 Perbedaan DM tipe 1 dan tipe 2 (Departemen Kesehatan RI, 2005)

	DM Tipe 1	DM Tipe 2
Mula muncul	Umumnya masa kanak-kanak dan remaja, walaupun ada juga pada masa dewasa < 40 tahun	Pada usia tua, umumnya > 40 tahun
Keadaan klinis saat diagnosis	Berat	Ringan
Kadar insulin darah	Rendah, tak ada	Cukup tinggi, normal
Berat badan	Biasanya kurus	Gemuk atau normal
Pengelolaan yang disarankan	Terapi insulin, diet, olahraga	Diet, olahraga, hipoglikemik oral

2.4.2 Komplikasi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang memiliki komplikasi yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit lain paling banyak. Hal ini berkaitan dengan kadar gula darah yang tinggi terus menerus, sehingga dapat mengakibatkan rusaknya pembuluh darah, saraf dan struktural internal lainnya. Komplikasi DM baik akut maupun kronis akan mulai muncul setelah menderita lebih dari 3 tahun (Perkeni, 2002).

Komplikasi pada DM dibagi menjadi dua, yaitu :

- Komplikasi Akut
 1. Koma hipoglikemi
 2. Ketoasidosis
 3. Koma hiperosmolar nonketotik
- Komplikasi Kronik
 1. Adanya makroangiopati, mengenai pembuluh darah besar, pembuluh darah jantung, pembuluh darah tepid an pembuluh darah otak
 2. Mikroangiopati, mengenai pembuluh darah kecil, retiknopati diabetika, nefropati diabetika
 3. Neuropati diabetika
 4. Rentan infeksi, seperti tuberculosis paru dan infeksi saluran kemih
 5. Kaki diabetika

2.4.3 Gejala Klinis

Gejala yang dialami oleh orang yang memiliki penyakit diabetes melitus dibedakan menjadi dua yaitu akut dan kronik. Gejala akut pada penyakit diabetes mellitus seperti poliphagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), poliuria (banyak buang air kecil), nafsu makan bertambah namu berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), serta mudah lelah. Diabetes mellitus memiliki gejala kronis seperti kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum, rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyang dan lepas, kemampuan seksual menurun bahkanbisa terjadi impotensi pada pria, pada ibu hamil sering terjadi keguguran

atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4 kg (Fatimah, 2015).

2.4.4 Diagnosis Diabetes Mellitus

Diagnosis yang ditegakkan pada penyakit diabetes mellitus atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Pengobatan penyakit diabetes mellitus dapat dipantau dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria (Perkeni, 2015). Keluhan yang dapat ditemukan pada orang yang memiliki penyakit diabetes mellitus :

1. Keluhan klasik DM : poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya
2. Keluhan lain yang dapat terjadi : badan lemas, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Tabel II.3 Kriteria Penegakkan Diagnosis (Departemen Kesehatan RI, 2005)

	Glukosa Plasma Puasa	Glukosa Plasma 2 jam setelah Makan
Normal	< 100 mg/dL	< 140 mg/dL
Pra-diabetes	100-125 mg/dL	-
IFG -		
Diabetes	≥ 126 mg/dL	≥ 200 mg/dL

2.5 Hiperglikemi

Glukosa dalam darah digunakan untuk energi di dalam tubuh. Hiperglikemi ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah diatas normal. Kadar glukosa darah normal pada manusia adalah < 200 mg/dl dan kadar glukosa darah puasa < 126 mg/dl. Sedangkan pada tikus putih galur Sprague-Dawley, kadar glukosa darah normal jenis kelamin jantan adalah $105,2 \pm 14,2$ mg/dl (Taguchi, 1985).

2.6 Hubungan Kadar Glukosa Darah Dengan Diabetes Mellitus

Diabetes dapat menurunkan fungsi fisik oleh karena adanya komplikasi jangka panjang yang timbul, karena penyakitnya sendiri, dan kondisi kesehatan yang

berkaitan dengan DM. Gangguan ketajaman penglihatan, gangguan ginjal, penyakit jantung, gangguan ereksi, nyeri karena neuropati perifer, risiko amputasi, kerusakan syaraf otonom akan sangat menurunkan kualitas hidup pasien, karena secara langsung ataupun tidak langsung akan membatasi aktifitas fisik pasien (Rahmat, 2010).

Beberapa jaringan di dalam tubuh, seperti otak dan sel darah merah, bergantung pada glukosa dalam memperoleh energi. Dalam jangka panjang, sebagian besar jaringan juga memerlukan glukosa untuk fungsi lain misalnya digunakan untuk membentuk gugus ribosa pada nukleotida atau bagian karbohidrat pada glikoprotein. Untuk dapat bertahan hidup, manusia harus memiliki mekanisme dalam memelihara kadar gula darah (Fried, 2005).

Kadar glukosa darah puasa pada orang normal berkisar antara 80-90 mg/dl yang diukur sebelum makan pagi. Konsentrasi ini dapat meningkat menjadi 120-140 mg/dl atau lebih setelah makan, tetapi system umpan balik yang mengatur kadar glukosa darah dengan cepat mengembalikan konsentrasi glukosa seperti semula dan biasanya terjadi dalam waktu 2 jam setelah absorpsi karbohidrat terakhir (Guyton, 1997).

Karbohidrat yang berasal dari makanan akan dipecah menjadi monosakarida. Sekitar 80% monosakarida tersebut adalah glukosa. Sebagian glukosa akan disimpan dalam sel hati sebagai glikogen dan sebagian lagi akan masuk ke dalam jaringan seperti otak, otot dan jaringan lemak (adipose tissue) untuk disimpan atau dimetabolisir menjadi energi. Kelebihan glukosa di dalam otot akan disimpan sebagai glikogen dan glukosa yang masuk ke dalam jaringan lemak disimpan sebagai trigliserida (Dalimartha, 2007).

Glukosa masuk ke dalam sel melalui dua cara yaitu difusi aktif dan transport aktif. Secara difusi pasif, masuknya glukosa tergantung pada perbedaan konsentrasi glukosa antara media ekstraseluler dan intraseluler sedangkan jika transport aktif, insulin berperan sebagai fasilitator pada jaringan tertentu. Insulin merupakan hormon anabolik utama yang meningkatkan cadangan energi. Sel insulin meningkatkan kerja enzim yang mengubah glukosa menjadi bentuk cadangan energi yang lebih stabil yang disebut glikogen (Green, 2002).

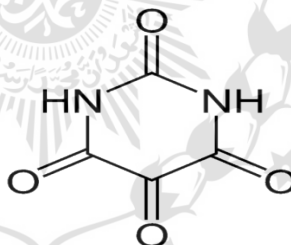
Insulin adalah peptida hormon yang dihasilkan oleh pankreas ketika konsentrasi glukosa dalam kondisi normal (70-110 mg/dl). Sekresi hormon ini juga distimulasi oleh beberapa asam amino seperti arginine dan leusin. Insulin terletak di hampir seluruh membran sel yang ada di dalam tubuh kecuali pada otak, ginjal, sepanjang saluran pencernaan dan sel darah merah sebab sel-sel tersebut dapat menyerap glukosa tanpa bantuan insulin (Martini, 2006).

Penyakit diabetes mellitus disebabkan karena adanya kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesa lemak. Sehingga glukosa bertumpuk di dalam darah yang disebut hiperglikemi dan akhirnya dieksresikan lewat kemih (glikosuria) tanpa digunakan. Hal tersebut menyebabkan terjadinya produksi kemih yang meningkat dan mengakibatkan penderita sering mengeluarkan air seni, merasa amat haus, berat badan menurun dan lelah (Tjay dan Rahardja, 2007).

2.7 Pengujian Aktivitas Kadar Gula Darah Pada Kondisi Diabetes

2.7.1 Tinjauan Tentang Penginduksi

2.7.1.1 Aloksan



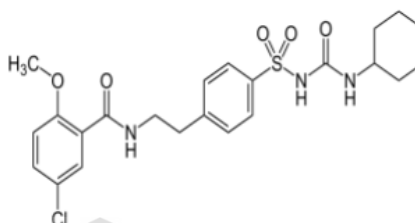
Gambar 2.4 Struktur Kimia Aloksan (Nugroho,2006)

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan. Untuk menghasilkan kondisi diabetic eksperimental (hiperglikemi) pada hewan coba maka pemberian aloksan merupakan cara yang cepat dalam menghasilkan kondisi tersebut (Nugroho et al., 2004). Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis pemberian secara iv biasanya digunakan 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Szkudelski, 2005). Aloksan yang umum diinduksikan adalah aloksan monohidrat dengan dosis 150 mg/kg BB tikus secara intraperitoneal untuk membuat kondisi

DM tipe 2. Tikus yang telah terkena induksi aloksan akan memperlihatkan kenaikan kadar gula darah sampai lebih dari 200 mg/dL dalam jangka waktu minimal 48 jam setelah penyuntikan (Jadhav *et al.*, 2009).

2.7.2 Tinjauan Tentang Bahan Uji

2.7.2.1 Glibenklamid

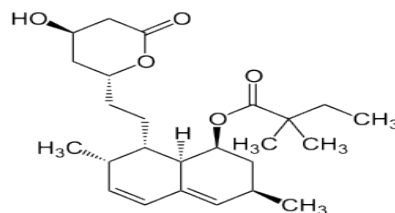


Gambar 2.5 Struktur Kimia Glibenklamid (Anonim, 2016)

Glibenklamid merupakan antidiabetes oral yang termasuk ke dalam golongan sulfonilurea generasi II. Golongan sulfonilurea disebut juga sebagai insulin secretagogues yang mana kerjanya merangsang sekresi insulin dari granula sel-sel β Langerhans pankreas yang interaksinya dimana ATP-sensitive K channel pada membrane sel-sel β yang menimbulkan depolarisasi membrane dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Terbukanya kanal Ca maka ion Ca^{++} akan masuk sel β , merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin dengan jumlah yang ekuivalen dengan peptide-C. Pada penggunaan jangka panjang atau dosis yang besar dapat menyebabkan hipoglikemia.

Waktu paruh glibenklamid sekitar 4 jam. Untuk mencapai kadar optimal di plasma, glibenklamid akan lebih efektif bila diminum 30 menit sebelum makan. Dalam plasma, sekitar 90-99% terikat pada protein plasma, terutama albumin. Meskipun waktu paruhnya pendek, namun efek hipoglikemiknya berlangsung selama 12-24 jam sehingga cukup diberikan satu kali sehari. Metabolisme terjadi di hepar, pada pemberian dosis tunggal hanya 25% metabolitnya yang diekskresikan melalui urin, sisanya melalui empedu. Bila pemberian obat dihentikan maka serum akan bersih sesudah 36 jam (Soegondo, 2005). Golongan sulfonilurea dimetabolisme dalam hepar dan diekskresi melalui ginjal, sediaan ini tidak boleh diberikan pada pasien yang memiliki gangguan fungsi hepar atau ginjal yang berat.

2.7.2.2 Simvastatin



Gambar 2.6 Struktur Kimia Simvastatin

Simvastatin merupakan senyawa penurun kolesterol yang diperoleh dari sintesis hasil fermentasi *Aspergillus terreus*. Simvastatin termasuk dalam golongan statin dan senyawa ini merupakan penghambat HMG-CoA. Enzim ini mengkatalis pembentukan mevalonate dari HMG-CoA yang merupakan tahap awal dari pembentukan kolesterol. Dibanding penurunan kolesterol lainnya, statin memiliki efek penurunan terbesar. Oleh karena itu statin dijadikan sebagai obat pilihan utama mengatasi penyakit kolesterol.

Simvastatin sendiri merupakan senyawa antilipemik derivat asam mevinat yang mempunyai mekanisme kerja menghambat enzim 3-hidroksi-3-metil-glutarilkoenzim A (HMG-CoA) reductase yang mempunyai fungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. Simvastatin efektif menurunkan kadar kolesterol dan LDL, namun kurang efektif dalam menurunkan kadar trigliserida (BPOM RI, 2008).

Simvastatin dapat menurunkan 20 % kadar kolesterol total dan penurunan penyakit pembuluh darah sebanyak 24% dengan dosis 40 mg/hari. Efek samping yang dapat terjadi adalah gangguan saluran pencernaan, sakit kepala, rash, neuropati perifer, sindrom lupus (Suyatna, 2007).

2.8 Tinjauan Tentang Hewan Coba

Hewan coba sangat diperlukan dalam penelitian *in vivo* di bidang biomedik (Hewitt *et al.*, 2012), terutama untuk kajian imunologi, onkologi, fisiologi, patologi, toksikologi, farmakologi, dan neurosains (Johnson, 2012).

Sebelum diaplikasikan kepada manusia atau primata lainnya, serangkaian percobaan menggunakan hewan model harus dilakukan terlebih dahulu (disebut penelitian praklinik). Anggota Rodentia seperti tikus (*Rattus norvegicus*) dan

mencit (*Mus musculus*) sering dijadikan hewan model karena memiliki sistem faal yang mirip dengan manusia.

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan yang mana digunakan sebagai binatang percobaan karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil sebab tikus putih jantan tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang stabil dibandingkan dengan tikus putih betina (Setiawan, 2010). Tikus putih dalam sistematika hewan percobaan diklasifikasikan sebagai berikut:



Gambar 2. 7 Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Anonim,2018)

Keadaan hiperglikemik ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah diatas normal. Pada tikus putih kadar glukosa normal jenis kelamin jantan $105,2 \pm 14,2$ mg/dl(Listyawati,2005).